

# REGISTRE DES HEMOPATHIES MALIGNES DE LA GIRONDE BILAN D'ACTIVITE 2010

Directeur : Pr Josy Reiffers

Directeur scientifique : Dr Alain Monnereau

*Ce document fait la synthèse de l'activité du registre durant cette seconde année du quadriennal qui commence en 2009. Le registre a été requalifié pour 4 ans pour la période 2009-2012.*

Les trois faits marquant l'année 2010 sont les suivants :

1) Le recueil des deux années d'incidence 2007 et 2008, 2) une implication forte et active dans des projets internationaux sur le thème de l'épidémiologie des hémopathies lymphoïdes, 3) un partenariat InVS/INCa et un programme de travail en cours de redéfinition pour les années à venir (2011-2013).

Les principaux travaux sont cités tout au long de ce rapport d'activités. L'amélioration de la réactivité du registre était un enjeu très important ayant eu un impact fort sur l'équipe du registre. L'équipe renforcée et motivée a mené de front l'enregistrement de ces deux années malgré certaines difficultés d'accès aux sources.

## **Généralités**

- Année de création : 2002
- Date et avis du CCTIRS : Dossier examiné le 16 mai 2003 : avis favorable
- Date et n° de l'autorisation initiale de la CNIL : Date du dépôt : 6 novembre 2003 Numéro : 903445
- Année de 1ère qualification : mars 2002
- Année de dernière qualification : décembre 2008 pour la **période 2009-2012**

### **Identité du responsable scientifique:**

- Nom - Prénom : **Monnereau Alain**
- Statut et fonctions : Médecin épidémiologiste, MD, PhD  
Praticien des Centres de Lutte Contre le Cancer
- Adresse : Institut Bergonié, 229 cours de l'Argonne, 33076 Bordeaux cedex
- Téléphone : 05 56 33 33 33 (poste 3820) Télécopie : 05 56 33 33 73
- Mel : monnereau@bergonie.org

### **Identité du responsable administratif**

- Nom - Prénom : **Reiffers Josy**
- Statut et fonctions : Professeur des universités  
Directeur du Centre de Lutte Contre le Cancer de Bordeaux et du Sud-Ouest
- Adresse : Institut Bergonié, 229 cours de l'Argonne, 33076 Bordeaux cedex
- Téléphone : 05 56 33 32 89 Télécopie : 05 56 33 33 30 Mel : reiffers@bergonie.org

**Lieu d'implantation du registre** : Institut Bergonié, Centre Régional de Lutte Contre le Cancer de Bordeaux et du Sud-Ouest.

**Adresse du site WEB** : [www.registres-cancers-aquitaine.fr](http://www.registres-cancers-aquitaine.fr)

**Organisme public de rattachement pour la convention de gestion (Université, hôpital, EPST ...)**  
Institut Bergonié, Centre Régional de Lutte Contre le Cancer de Bordeaux et du Sud-ouest (229 cours de l'Argonne, 33076 Bordeaux cedex)

## I - Recueil et validation des cas en 2010

- **Événement(s) de santé notifié(s)** : Hémopathies malignes (*voir définition ci-dessous*)
- **Unité(s) géographique(s) couverte(s)** : le département de la GIRONDE
- **Taille de la population couverte** : 1 434 192 habitants (*estimation au 1<sup>er</sup> janvier 2009 - Source INSEE*)
- **Définition des cas enregistrés** : Le registre inclut, depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2002, tout cas incident d'hémopathie maligne (leucémie, lymphome, myélome, syndrome myélodysplasique, syndrome myéloprolifératif) porté chez un sujet résidant régulièrement en Gironde au moment de son diagnostic.  
La liste précise des pathologies enregistrées est disponible dans le guide national d'enregistrement des hémopathies malignes auquel le registre a largement participé. Elle correspond à peu de détails près à la définition suivante : tout cas dont la morphologie est codée entre le 9590/3 et le 9989/3 dans la classification internationale des maladies appliquée à l'oncologie (3<sup>ème</sup> version).
- **Première année d'enregistrement** : 2002
- **Dernière année d'enregistrement** : 2008. *Les années 2007 et 2008 sont en cours de finalisation. Environ 80% des cas sont enregistrés (plus de 600 cas par année). La transmission des données à la base Francim aura lieu à la fin du mois de mars 2011. Ce délai supplémentaire permettra également de croiser préalablement les bases des trois registres girondins pour n'adresser qu'une seule base patients aux Hospices Civils de Lyon comme nous l'avons fait depuis l'an dernier.*

### 11. Etat d'avancement de l'enregistrement

Les années 2007 et 2008 ont été traitées ensemble et sont pratiquement terminées. Plus de 600 cas par année (soit plus de 1200 cas en tout) ont été collectés.

Année enregistrée	Recueil et validation					Année validée
	Recueil des cas potentiels	Retour dossier patient	Validation des cas	codage	saisie	
2002-2006						
2007						
2008						
2009						

### 12. Ensemble des sources utilisées, problèmes d'accès à certaines sources et conséquences

- **Les sources d'identification des cas sont :**
  - les laboratoires de cytologie, d'anatomopathologie, de cytogénétique et les laboratoires d'analyses biologiques et médicales effectuant des myélogrammes en Gironde,
  - les DIM girondins et hors du département,
  - les services cliniques où un **retour au dossier est systématiquement réalisé** par les attachées de recherche clinique du registre i) soit en continu auprès des services d'hématologie/oncoradiothérapie ii) soit 2 fois /an auprès de tous les autres services pouvant prendre en charge des hémopathies malignes. Cette consultation des dossiers est réalisée après interrogation des fichiers Pmsi, laboratoires et plus récemment des ALD. Elle prend aussi en compte les fichiers internes aux sources cliniques (EPC / fichiers de consultations) afin d'identifier des cas non identifiés par ailleurs,
  - Les ALD des trois régimes,

Le nombre de sources est détaillé dans le tableau ci-dessous :

Source de cas	2005	2010
CHU	44*	1
Centre de lutte contre le cancer	1	1
Centre de radiothérapie	2	2
Cliniques	11	21
Hôpitaux Généraux	9	12
Laboratoires d'anatomie-pathologique	15	14*
Laboratoires de cytologie hospitaliers	6	8
Laboratoire de cytogénétique et biologie moléculaire	1	1
LABM (myélogramme, immunophénotypage)	7	11
PMSI	23	89*
ALD	1	3*
Certificats de décès	1	0*
Réseau de cancérologie d'Aquitaine	0	1
Registre national des leucémies de l'enfant	0	1
<b>Total</b>	<b>121</b>	<b>165</b>

\* Le CHU est compté comme un seul établissement ; un laboratoire d'anapath ne participe pas au recueil mais ne fait pas d'hématologie ; le nombre d'établissements girondins, régionaux ou extrarégionaux contactés a été multiplié par 4 ; les fichiers ALD sont recueillis à l'inverse des certificats de décès.

En 2010, nous sollicitons plus de 160 sources avec une couverture complète des PMSI des établissements girondins, régionaux et extrarégionaux. Cette activité de recueil du PMSI bien qu'elle soit mutualisée au niveau des registres girondins entraîne un surcroît d'activité notable dans la mesure où deux ou trois relances sont nécessaires pour obtenir les données. Cette activité occasionne également de nombreux retours au dossier patient pour exclure des cas prévalents. En effet, le registre est relativement récent et les pathologies enregistrées sont pour une partie des maladies indolentes ou qui ont une probabilité non négligeable de rechute tardive.

Une demande est effectuée régulièrement auprès de la DDASS de Gironde pour avoir une mise à jour des laboratoires privés habilités à effectuer des myélogrammes et/ou immunophénotypage ce qui nous permet de pouvoir les identifier et récupérer leurs cas potentiels.

#### - **Problèmes d'accès à certaines sources et conséquences**

Accès aux laboratoires d'anatomie pathologique : la grève des anatomo-pathologistes touche en Gironde plusieurs laboratoires privés. Trois cabinets ont interrompu leur transmission des CRAP. Nous avons estimé à moins de 20% la proportion des cas validés, signalés par ces 3 laboratoires grévistes (année de comparaison : 2006). Ce chiffre est inférieur au registre général vraisemblablement du fait d'une activité hématologique est moindre dans le secteur privé. Il est néanmoins difficile de donner l'évolution pour l'année 2008 ne connaissant pas les reports de charge entre laboratoires privés pour cette activité, sachant que dans cette période deux laboratoires girondins ont cessé leur activité et ont reporté leur activité sur les laboratoires grévistes. La conséquence majeure pour nous se traduit par un ralentissement du circuit d'enregistrement des cas. En effet, celui-ci devient plus long car la proportion de notifications par le PMSI (SEUL) étant plus importante, cela entraîne une sélection moins efficace de l'établissement vers lequel le patient a été réellement pris en charge.

Accès aux dossiers médicaux : Dans la suite du problème évoqué ci-dessus, un autre type de difficulté est se surajoute en 2010, celui de l'accès au dossier papier ou informatisé de certains établissements qui se complique pour plusieurs raisons. On peut lister : 1/ des projets de réorganisation d'archives centralisées dont la finalité est bénéfique à moyen terme mais défavorable (en terme de délai et qualité) pour les années enregistrées, avec une proportion de dossiers non retrouvés non négligeable imposant des relances itératives, 2/ une difficulté, voir un refus, pour certains établissements qui s'équipent d'accéder à leurs dossiers médicaux sous format électronique, 3/ l'archivage long terme chez des prestataires privés (cout / délai). Le cout de

l'archivage externe des dossiers est assez important pour les cliniques qui souhaitent que celui-ci soit pris en charge par les registres (4 à 17 euros par dossiers).

Accès aux fichiers PMSI : Certains établissements privés gardent des réticences à transmettre les fichiers PMSI. Le recueil rapide du PMSI est crucial pour permettre au registre de mettre en place les visites sur site et être réactif quant au recueil/codage/saisie et permettre la transmission des données aux HCL surtout dans un contexte de grève de certains laboratoires. La situation a tendance à s'améliorer mais reste relativement fragile et soumise 1) au « turn over » assez rapides des médecins DIM (surtout dans le secteur privé) ces dernières années, 2) à la surcharge de travail des DIM avec la tarification à l'activité et la facturation au fil de l'eau. La quasi-totalité des fichiers DIM pour les années 2007 et 2008 nous ont été transmis avant d'entamer le recueil sur le terrain mais avec des délais variables et au prix d'un certain nombre de relances. Une meilleure reconnaissance et sensibilisation des DIM pourrait permettre de lever certaines de ces difficultés.

Accès aux certificats de décès nominatifs : Ces données ne sont pas accessibles pour notre registre ce qui est dommageable pour les pathologies aiguës et hautement léthales.

### **13. Méthodes mises en œuvre pour assurer l'exhaustivité du recueil.**

- La principale méthode mise en œuvre pour assurer l'exhaustivité au sein du registre est un enregistrement actif auprès de toutes les sources disponibles avec une bonne connaissance de chacune d'elle pour tendre vers l'exhaustivité par source.
- Une vérification avec les données antérieures est également faite. Il s'agit de la méthode de comparaison historique.
- Nous avons également confronté les données des ALD comme sources indépendantes (pour l'année 2006). Cette méthode bien qu'imparfaite a mis en évidence pour les lymphomes de Hodgkin qu'aucun cas n'était manquant et que tous les cas non collectés par le registre n'étaient pas des cas éligibles.
- La méthode capture recapture a été utilisée en étude de faisabilité mais ne peut être réutilisée aujourd'hui compte tenu de la forte dépendance des sources entre elles ce qui invalide la méthode.
- Exhaustivité des sources laboratoires :  
La totalité des laboratoires girondins ayant pour activité de diagnostiquer une hémopathie maligne collabore avec le registre des Hémopathies. Afin d'être le plus exhaustif au niveau des sources laboratoires, nous vérifions en continu pour certains laboratoires toutes les archives papier afin d'inclure les cas qui ne seraient pas listés à partir des requêtes informatiques (ex : oubli ou mauvais codage ADICAP par l'anatomopathologiste). La quasi totalité des cas (99,5 %) sont inclus avec une base de certitude 5 ou 7 c'est-à-dire cytologique ou histologique (selon Cim-O-3) et seulement 0,4% (10 cas de myélome multiples) à une base de certitude 4 « marqueur tumoral immunologique ou biochimique ». Trois cas de lymphome cérébraux reposent sur une base de certitude « clinique ou investigation clinique » (Cf guide d'enregistrement).
- Exhaustivité des sources cliniques hématologie/oncoradiothérapie : afin de s'assurer de l'exhaustivité dans les services qui prennent en charge les hémopathies malignes, nous récupérons aussi la liste annuelle des patients venant en consultation en plus du PMSI des services concernés, ce qui nous permet de recouper l'information et repérer des patients suivis seulement par consultation (LMC, LLC...).
- Exhaustivité au niveau de la source PMSI : Pour les années 2007 et 2008 (en cours de finalisation) plus de 80% des cas ont une source PMSI. L'utilisation large de cette source pour pallier à la grève des anatomo-pathologistes, nous permet d'identifier des nouveaux cas et de tendre vers l'exhaustivité. Par contre, cela s'exerce au prix d'un travail colossal pour a) récupérer les fichiers des établissements (action mutualisée entre les registres girondins), b) réaliser un retour dossier patient pour tout séjour d'un patient inconnu du registre dont le diagnostic en CIM10 porterait la mention d'une hémopathie maligne. En effet, le codage du PMSI d'une hémopathie maligne, surtout dans les services non spécialisés et pour des patients âgés porteurs de maladies chroniques est peu fiable ce qui entraîne un surcroît de visites sur site important pour une proportion faible d'inclusion.

Depuis 2005, le registre des hémopathies contacte régulièrement les services d'information médicale des principaux établissements de santé des départements limitrophes pour identifier les patients girondins traités en dehors de la Gironde. Cette requête s'est étendue à toute l'Aquitaine et aux établissements Parisiens de renommée nationale.

Registre national des Leucémies de l'enfant : annuellement nous confrontons nos résultats pour les patients d'âge  $\leq 15$  ans avec ceux du registre national. Chaque cas divergent est discuté et si les informations sont insuffisantes pour trancher, un retour au dossier clinique est réalisé. Cette procédure est également réalisée avec le registre des tumeurs cérébrales avec qui nous croisons nos données sur les lymphomes cérébraux (toute catégorie d'âge).

Le nombre de sources par cas (calculé ci-dessous) est une mesure indirecte de l'exhaustivité. La mesure de l'exhaustivité est réalisée à différents niveaux. La stabilité de notre équipe qui est aujourd'hui bien formée, l'application rigoureuse des règles de codage de l'enregistrement des hémopathies et les bonnes relations que nous entretenons avec toutes nos sources assure un bon niveau de qualité de recueil des cas.

#### Nombre annuel moyen de sources par cas pour les 5 dernières années validées :

Même si les définitions du terme « source » peuvent varier d'un registre à l'autre, l'indicateur de tendance portant sur une même définition au cours du temps permet d'apprécier la qualité de l'enregistrement. On observe sur le tableau ci-dessous que la proportion de cas inclus avec 4 sources ou plus augmente avec le temps.

Nombre de sources par patient inclus pour les années 2002 à 2006 (5 ans)

Nombre sources	2002		2003		2004		2005		2006		Total	
	Effectif	(%)	Effectif	(%)	Effectif	(%)	Effectif	(%)	Effectif	(%)	Effectif	(%)
1	13	(1,9)	12	(1,6)	12	(1,6)	8	(1,0)	7	(0,9)	52	(1,4)
2	137	(19,8)	134	(18,0)	181	(24,3)	111	(13,9)	73	(9,6)	636	(17,0)
3	300	(43,3)	330	(44,4)	328	(44,1)	372	(46,5)	271	(35,5)	1601	(42,8)
4	191	(27,5)	224	(30,1)	197	(26,5)	250	(31,2)	289	(37,8)	1151	(30,7)
5 ou plus	52	(7,5)	44	(5,9)	26	(3,5)	59	(7,4)	124	(16,2)	305	(8,1)
Total	693	(100)	744	(100)	744	(100)	800	(100)	764	(100)	3745	(100)

Dans le tableau ci-dessus, nous pouvons constater que 98,6% des cas sont signalés par au moins 2 sources et que 82 % des cas ont au moins 3 sources (89% pour la dernière année analysée). La médiane du nombre de sources par cas enregistré est de 3 sur les 5 années analysées.

Les cas n'ayant qu'une source représentent 1,4% du total. Ce chiffre a tendance à se réduire d'année en année. Ces patients correspondent à des cas particuliers d'hémopathies (principalement des syndromes myéloprolifératifs chroniques) qui ont une seule source clinique (dossier médical) avec les examens biologiques constituant la base diagnostique (hémogramme / mesure radio-isotopique du volume sanguin / dosage de l'érythropoïétine).

#### **14. Procédures de contrôle de qualité**

Procédures d'enregistrement : L'ensemble des procédures d'enregistrement, du recueil des fichiers au codage et au suivi sont rédigées, vérifiées et validées. Notre participation active à la démarche qualité des registres de cancer à travers le réseau Francim, ainsi que notre participation à un projet de recherche visant à améliorer le codage des hémopathies malignes en France poursuit notre engagement dans ce domaine avec un effort particulier sur l'évaluation des résultats de ces actions sur notre capacité à mieux décrire l'incidence des hémopathies par sous-type. Cet effort a été marqué cette année par une implication au niveau international qui a abouti à une publication explicitant des recommandations pour le classement des hémopathies malignes dans les études épidémiologiques (Turner et al. Blood 2010).

La rédaction et la mise à jour des procédures qualité est une activité continue qui évolue en fonction des bonnes pratiques européennes. Une évaluation régulière de nos procédures est envisagée en particulier celle concernant le suivi.

En 2010, nous avons mis à jour la fiche de recueil des données en ajoutant une check-list comportant tous les documents devant être collectés. Ce document permet aux nouveaux arrivants renforçant l'équipe d'être plus rapidement opérationnel sur le terrain. D'autre part la procédure de détection des doublons pour croiser avec les registres girondins ou avec des cohortes a été écrite, testée et validée.

Notre démarche qualité au niveau national et local est résumée ci dessous :

Au niveau local :

- Procédures écrites basées sur le guide national d'enregistrement des hémopathies malignes
- Personnel formé avec mise à jour des connaissances continue
- Retour systématique au dossier médical
- Contrôle qualité des données à plusieurs niveaux :
  - *Auprès de chaque source, chaque dossier source, au moment du codage, à la saisie, après la saisie, au moment de l'exploitation des données, au moment de l'envoi annuel à Francim*
- Relecture systématique des cas difficiles en staff (<10% des cas)
- Recours à un anatomopathologiste ou cytologiste expert si besoin

Au niveau national :

- Forte participation à la rédaction du guide national, proposition de mise à jour dans le cadre du programme de travail (2011-2013)
- Formateur sur les hémopathies lymphoïdes (formation Francim/InVS/EFEC)
- Expert du forum de cas sur internet
- Participation au groupe qualité de Francim
- Projet de recherche INCA dans le cadre du PAIR lymphome 2009-2011 (Investigateur)

## **15. Modalités de recueil des données permettant d'actualiser le statut vital**

1. Le statut vital est recherché au moment de l'inclusion du patient dans le registre à partir du dossier hospitalier et/ou auprès du médecin traitant.
2. Dans un second temps toutes les mises à jour du statut vital seront faites auprès du RNIPP. Les variables qui sont manquantes dans la base du registre mais nécessaires pour la demande RNIPP (à savoir le nom de jeune fille et la commune de naissance) sont recherchées auprès des mairies de naissance et/ou de résidence. Le médecin traitant est sollicité lorsque la recherche n'a ramené aucune information. Une procédure est écrite avec les courriers types associés à cette demande d'informations.
3. La première recherche de statut vital auprès du RNIPP a été demandée à la fin de l'année 2006 pour tous les patients diagnostiqués en 2002 et 2003. En 2010, une mise à jour du statut vital a été réalisée pour les cas incidents diagnostiqués en 2006. Les mises à jour du statut vital se font selon le rythme décrit ci dessous :

<b>RNIPP</b>	<b>Années d'incidence</b>												
2006	2002	2003											
2008			2004										
2009	2002	2003	2004	2005									
2010					2006								
2011	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008						
2012								2009					
2013	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010				
2014										2011			
2015	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012		
2016												2013	
2017	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014

## **16. L'année 2008 est-elle validée ? Non, elle sera validée le 31 mars 2011 en même temps que l'année 2007.**

- A ce jour 80% des cas sont enregistrés si l'on se base sur un nombre de cas attendus de 750 (moyenne des trois dernières années). Une exhaustivité  $\geq 95\%$  est prévue pour fin mars.
- Comme expliqué plus haut les effets conjugués de la grève des anatomopathologistes et la difficulté d'accès aux dossiers patients de certains établissements se traduisent par un ralentissement du circuit d'enregistrement des cas. Celui-ci devient plus long car la proportion de notifications par le PMSI (SEUL) étant plus importante, cela entraîne une sélection moins efficiente de l'établissement vers lequel le patient a été réellement pris en charge. De plus, l'accès au dossier clinique source étant perturbé sur certains établissements très importants pour la surveillance (centralisation des archives et refus d'accès au dossier informatisé), cela se cumule au phénomène de la grève.

### **Nombre de cas enregistré au 28/02/2011 par sexe et année d'enregistrement :**

2007

	0-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85 et +	Total
Hommes	12	5	4	6	1	6	14	11	18	17	44	42	40	63	45	27	355
Femmes	3	4	3	5	5	10	7	12	14	18	24	19	28	32	38	37	259
Total	15	9	7	11	6	16	21	23	32	35	68	61	68	95	83	64	614

2008

	0-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85 et +	Total
Hommes	4	4	3	2	10	6	7	7	17	21	30	18	26	34	42	37	268
Femmes	11	2		8	2	4	7	12	25	31	37	28	43	40	30	30	310
Total	15	6	3	10	12	10	14	19	42	52	67	46	69	74	72	67	578

## **II – Etudes et travaux de recherche**

Durant cette seconde année du quadriennal (2009-2012), le registre s'est efforcé de développer ses travaux de recherche en répondant activement à des appels d'offre. La suite du travail sur l'épidémiologie étiologique (sujet de la thèse d'A. Monneré en 2008) s'est plus particulièrement orienté cette année vers la participation active au consortium international Interlymph en collaboration avec l'unité 754 (coordination d'une étude poolée sur la consommation d'alcool et les lymphomes de Hodgkin (2840 cas et 13000 témoins)). Les travaux de recherche continuent d'aborder préférentiellement l'épidémiologie des hémopathies lymphoïdes (Cf. fiches ci-dessous) même si certains projets en cours en 2010 s'adressent également à d'autres hémopathies comme les LMC. Enfin, les registres spécialisés en hématologie de Francim ont décidé en 2010 de constituer un réseau pour répondre à des questions épidémiologiques sur les hémopathies malignes rares ou sur des questions non abordées. Le premier projet étant sur l'étude des lymphomes du manteau.

### **III. Projets débutés en 2010 et coordonnés par le registre**

#### **1. Consommation d'alcool et risque de lymphome de Hodgkin : méta-analyse sur données individuelles de 11 études cas témoins (2840 cas et 11300 témoins) dans le cadre du consortium Interlymph.**

- **Contexte de réalisation** : initiative registre, lien avec le plan cancer2 (étiologie lymphomes).

- **Résumé** :

*Contexte scientifique: Le lymphome de Hodgkin (LH) est une hémopathie maligne rare, relativement plus fréquente chez les enfants et les jeunes adultes. Son pronostic est favorable après traitement mais peut conduire à des séquelles à long terme. Le virus d'Epstein Barr (EBV) est impliqué dans une proportion des tumeurs variable selon l'histologie et l'âge. Les autres facteurs étiologiques restent mal connus. Les données épidémiologiques récentes suggèrent une association inverse entre la consommation d'alcool et la survenue du LH, et un effet immunomodulateur de l'alcool est évoqué chez les consommateurs modérés. Dans la plupart des cas, les résultats publiés sont rapportés pour l'ensemble des LH sans distinction des sous-types*

histologiques, et ne sont pas détaillés par type et quantité d'alcool consommé, ou par durée ou période de consommation. Le consortium international Interlymph réunit toutes les études cas-témoins réalisées sur les LH, et bénéficie ainsi d'une bien meilleure puissance pour prendre en compte la diversité des consommations et une éventuelle hétérogénéité étiologique.

*Description du projet:* Nous proposons d'étudier le rôle de la consommation d'alcool sur le risque de LH à partir des données poolées de 11 études cas-témoins du consortium Interlymph disposant de l'information sur la consommation d'alcool. L'analyse concernera 2840 cas de LH, dont 2688 cas avec un sous-type histologique connu et 1294 cas avec un statut EBV connu, et 13105 témoins. Le consortium gère déjà les données de base des études. Nous constituerons, avec les investigateurs de chaque étude, une base de données complémentaire comportant les variables de consommation d'alcool et plusieurs facteurs de confusion que nous harmoniserons et standardiserons entre les différentes études. L'analyse de la consommation d'alcool portera sur le statut de buveur (buveur actuel, ancien buveur, non buveur), l'âge de début et la durée de consommation, le nombre de verres par semaine, la consommation d'éthanol (g/semaine) et la consommation vie entière (par Kg). Ces indicateurs d'exposition seront calculés pour les différents types de boissons (bière, vin, alcool forts). Les associations seront recherchées pour les différents types de LH définis par le groupe d'âge (<45 ans, ≥45 ans), les principaux sous-types histologiques (cellularité mixte, scléronodulaire), et le statut EBV de la tumeur (négatif, positif, non recherché). Les principaux facteurs de confusion étudiés seront la catégorie socioprofessionnelle et le niveau d'éducation, la consommation de tabac, l'exercice d'un métier agricole, un antécédent familial de cancer, le rang de naissance et les antécédents de mononucléose infectieuse. Nous utiliserons des modèles de régression logistique non conditionnelle et polytomique incluant systématiquement l'âge, le sexe et le centre pour estimer les odds ratios et tester d'éventuelles tendances. Une hétérogénéité entre pays et entre centres sera recherchée. Des analyses prendront également en compte le design des études (études hospitalières, études en population générale). Les statistiques disponibles par pays sur les consommations de la population générale par âge, sexe et période seront recherchées pour aider à l'interprétation d'éventuelles disparités entre études. L'échantillon de l'étude fournira une puissance statistique suffisante pour détecter les odds ratios de l'ordre de 0,71 à 0,85 entre la consommation d'alcool et les principaux sous-types de LH.

*Résultats attendus:* Cet ensemble de données unique permettra de confirmer ou d'infirmer dans les meilleures conditions l'existence d'une association inverse entre la consommation d'alcool et la survenue de LH, et contribuera ainsi à une meilleure connaissance de la physiopathologie de cette maladie et à l'émergence de nouvelles pistes de prévention.

- **Partenaires** : Cancer prevention Institute of California (Dr Sally Glaser ; Dr Ellen Chang) ; Centre INSERM U1018, CESP-Equipe 6, Villejuif (Dr Jacqueline Clavel).
- **Cadre de financement** : Appel d'offre INCa (décembre 2010) et appel d'offre du NCI (Small grant, RO3).
- **Montant du budget alloué** : en attente de réponse.
- **Gestionnaire des fonds** : registre des hémopathies malignes si INCa, ou CPIC pour l'appel d'offre NCI.

## 2. Etude de la prise en charge de novo et du suivi en vie réelle de la leucémie myéloïde chronique

- **Contexte de réalisation** : initiative registre
- **Partenaires** : Dr Pascale Cony-Makhoul (hématologue CH Annecy) et Groupe national Fi-LMC.
- **Résumé**

La leucémie myéloïde chronique (LMC) est une hémopathie maligne rare (environ 600 nouveaux cas / an en France) liée à une anomalie cytogénétique acquise de la cellule souche hématopoïétique, la translocation (9 ;22)(q34 ;q11), aboutissant à la formation d'un gène hybride BCR-ABL. L'imatinib mésylate (IM) est un inhibiteur sélectif de l'activité tyrosine kinase du gène BCR-ABL disponible depuis 2002 et considéré comme le traitement de référence des LMC de novo. Dans l'essai pivot de phase III IRIS la médiane d'âge des patients (pts) est de 50 ans. Or la médiane d'âge au diagnostic de la LMC est au delà de 60 ans dans les registres de cancers.

L'objectif principal de l'étude était de décrire et comparer la prise en charge de patients atteints de LMC bcr/abl+ en fonction de l'âge à partir d'une cohorte exhaustive de patients issue du Registre des Hémopathies Malignes de Gironde (RHMG). Il s'agit d'une cohorte historique. Les données concernant les traitements ont été recueillies à partir des dossiers médicaux. Les résultats du traitement par IM sont



évalués sur les taux de rémissions cytogénétique complète (RCCe), moléculaire majeure (RMM) ou complète (RMC). L'estimation de la survie globale (OS) et sans évènements (EFS) a été calculée en prenant une date de point au 31 mars 2010. L'étude a reçu un avis favorable du CCTIRS et de la CNIL. Sur une période de six ans, 111 patients ont été enregistrés dont 100 LMC bcr/abl+. Leurs principales caractéristiques sont les suivantes : âge médian 57,1 ans, sex ratio 1,6, phases chronique 95%, blastique 2% et accélérée 3% selon la classification du MDACC ; taux d'incidence standardisée sur la population européenne 1,04 cas/105 personnes-années. 5 % n'ont jamais été vus en hématologie. 97 % des pts ont reçu de l'IM au cours de leur prise en charge et 85 % dès le diagnostic hors phase blastique. La proportion de scores de Sokal bas et intermédiaire est équilibrée chez les pts < 65 ans alors que les scores intermédiaires sont prédominants chez ceux ≥ 65 ans ( $p < 0,05$ ). L'index de comorbidité ACE  $27 \geq 2$  et les coprescriptions médicamenteuses  $\geq 3$  sont plus fréquents chez les pts  $\geq 65$  ans ( $p$  respectivement  $< 10^{-4}$  et  $10^{-6}$ ). La tolérance n'est pas différente selon la catégorie d'âge. La dose-intensité est importante par comparaison à celle recommandée par l'AMM, dans les deux catégories d'âge (385 et 457 mg/j en moyenne pour les pts en phase chronique,  $p = 2 \cdot 10^{-3}$ ). Les taux d'incidence cumulée de RCCe à 12 mois sont plus faibles chez les pts  $\geq 65$  ans (56,3 % vs 74%,  $p = 0,02$ ). En revanche les taux d'incidence cumulée de RMM et de RMC ne diffèrent pas statistiquement à 18 mois ni ultérieurement. Chez les pts  $\geq 65$  ans le taux d'OS à 2 ans est de 85,7% (vs 92,3%  $p = 0,07$ ). L'EFS est moins bonne dans la catégorie  $\geq 65$  ans ( $p = 0,055$ ), inférieure dans les deux classes d'âge en absence de RCCe.

Dans cette cohorte exhaustive de pts, les résultats du traitement par IM en situation réelle sont comparables à ceux obtenus dans les essais cliniques. Les résultats chez les pts  $\geq 65$  ans ne semblent pas différents de ceux des plus jeunes, peut-être en lien avec l'importance de la dose-intensité.

- **Cadre de financement** : aucun
- **Montant du budget alloué** : NA
- **Valorisation** : master2 pharmaco-épidémiologie ; article et communications en cours

### 3. Rôle des inégalités sociales dans la prise en charge et la survie des lymphomes non hodgkiniens en population générale

- **Contexte de réalisation** : initiative registre, lien plan cancer2, suite d'un travail effectué dans le cadre du registre.
- **Partenaires** : Registre des hémopathies malignes de Basse Normandie ; Registre des hémopathies malignes de Côte d'Or ; ERI 3 Inserm « Cancers et Populations » (Caen) ; Département de sociologie de Bordeaux2.

#### - **Résumé**

*Contexte scientifique : La littérature internationale montre de manière convergente pour certains types de cancers, que les inégalités sociales sont associées à des différences de survie. Le milieu social, le lieu de résidence et le lieu de prise en charge sont les principaux déterminants de ces différences observées. Des travaux récents ont montré que l'accès aux centres de soins spécialisés devait être considéré comme un mécanisme potentiel de différences sociales dans la survie de certains cancers. Les lymphomes non hodgkiniens (LNH) sont des maladies malignes affectant les lymphocytes à différents stades de leur maturation. Bien que leur incidence ait doublée ces deux dernières décennies, ces maladies sont relativement peu fréquentes en nombre absolu avec environ 10000 nouveaux cas par an en France. Leur prise en charge est pourtant de type décentralisée, ce qui peut entraîner une variabilité des pratiques et donc de la survie. Une étude pilote sur les LNH réalisée au sein du registre des hémopathies malignes de la Gironde a montré que plus de 10 centres différents prenaient en charge ces patients et qu'une prise en charge dans un centre de référence régional était associée à une meilleure survie.*

*Descriptif du projet : L'objectif principal est de décrire précisément le parcours de soins des patients atteints de LNH diffus à grandes cellules B et folliculaires en population générale et d'identifier les facteurs déterminants le type d'établissement fréquenté et la survie sur des territoires de soins couverts par des registres spécialisés en hématologie entre 2002 et 2008 (Basse Normandie, Côte d'Or et Gironde). Les objectifs spécifiques seront : 1) d'identifier par la recherche les facteurs socio-économiques et médicaux pouvant influencer le type d'établissement fréquenté par les patients, 2) de décrire la prise en charge de patients atteints par deux sous type histologique précis de LNH sur plusieurs départements français 3) de modéliser l'environnement social des patients en tenant compte de leur contexte résidentiel, en utilisant une échelle géographique la plus fine (IRIS) et des scores de précarité 4) d'analyser ces déterminants selon la catégorie d'âge ou le sous-type histologique 5) d'identifier les facteurs socio-économiques et*

médicaux associés à la survie. 6) Enfin, pour approfondir la question du choix du lieu de prise en charge nous chercherons à comprendre par une approche qualitative à partir de quels critères (individuels, socioéconomiques ou médicaux) le médecin généraliste oriente ou non son patient vers un centre spécialisé dans des zones défavorisées.

Pour répondre à ces objectifs, nous proposons d'appliquer les méthodes suivantes 1) collecter les données médicales (caractéristiques détaillées du patient, de sa maladie et de sa prise en charge) issues des cas incidents des trois registres spécialisés en hématologie en France sur la période 2002-2008 (nombre de cas attendu = 2000 cas), 2) de géocoder les patients selon leur lieu de résidence au diagnostic puis les géolocaliser et affecter chaque patient à un Iris en utilisant un système d'information géographique 3) appliquer successivement l'indice de précarité Townsend puis le nouvel indice produit par les équipes françaises disponible en 2011 dans une analyse univariée puis multivariée 4) ajuster des modèles de régression logistique non conditionnelle et multiniveaux pour tenir compte de l'utilisation de l'existence de données agrégées. 5) La survie globale des patients sera estimée à 1, 3 et 5 ans par la méthode de Kaplan Meier puis par un modèle de régression de Cox. 6) L'étude qualitative sur l'orientation des patients vers un centre spécialisé sera réalisée à partir d'entretiens semi-directifs sur un échantillon de médecins généralistes exerçant en dans des zones de résidence les plus défavorisées. L'effectif attendu nous permettra d'avoir la puissance statistique suffisante pour répondre à nos objectifs.

Résultats attendus :

A l'heure actuelle, aucune étude de ce type n'a été publiée en France concernant les hémopathies lymphoïdes. Identifier le rôle des facteurs socioéconomiques dans la prise en charge de maladies rares et protocolisées et donc évaluer l'accès à l'innovation thérapeutique en population est une retombée importante de ce projet. Il va également permettre de répondre à deux questions sur la prise en charge des ces maladies : 1) le statut socio économique des patients atteints de LNH est il associé au type d'établissement qu'ils fréquentent et à leur survie ? 2) le type d'établissement fréquenté est il associé à la survie des LNH ? Dans l'affirmative, ce travail peut déboucher sur une redéfinition de l'accès aux soins pour ces pathologies et une remise à plat de la coordination des soins au sein des réseaux régionaux en considérant les LNH comme des maladies rares de prise en charge centralisée. Ces questions seront également abordées de façon spécifique chez les patients âgés, les plus vulnérables, dont la prise en charge est souvent suboptimale.

- **Cadre de financement** : projet soumis à l'appel d'offre INCa 20/12/2010
- **Montant du budget alloué** : NA
- **Gestionnaire des fonds** : Registre / Université de Bordeaux2

#### 4. Mise en place d'un réseau de recherche sur les hémopathies malignes en population : de la recherche clinique à l'épidémiologie

- **Contexte de réalisation** : initiative des registres héματο Francim
- **Partenaires** : Registre des hémopathies malignes de Basse Normandie ; Registre des hémopathies malignes de Côte d'Or ; Registre national des hémopathies malignes de l'enfant.
- **Résumé** :

*Les hémopathies malignes sont des maladies relativement fréquentes puisqu'elles représentent la 4ème localisation de cancers en France. Bien que regroupées dans un même cadre nosologique, il s'agit en réalité d'un ensemble complexe de plus de 60 maladies différentes tant dans leurs mécanismes moléculaires de survenue que dans leur présentation clinique, leur besoin de traitement ou leur pronostic. Les progrès observés ces dernières décennies sur la survie de certaines d'entre elles reposent en grande partie sur une meilleure connaissance de leur biologie permettant une meilleure caractérisation de chaque sous-type, l'identification de nouveaux facteurs pronostiques et surtout l'identification de cibles thérapeutiques évaluées dans un second temps en recherche clinique sur des populations sélectionnées. La traduction de ces progrès, observés à partir de populations sélectionnées, vers la population générale en termes d'incidence et de survie, doit être évaluée par les registres de cancer qui constituent le gold standard compte tenu de leur exhaustivité et l'absence de biais de recrutement.*

*Notre proposition dans le cadre de cet appel d'offre consiste à formaliser un réseau entre les registres spécialisés en hématologie qui, sur la base des données spécifiques et précises qu'ils recueillent en routine sont aujourd'hui en capacité de mener des études sur des hémopathies rares ou peu étudiées et dont la visée sera le transfert entre recherche biologique ou clinique vers l'épidémiologie en population sur trois domaines ciblés : i) le rôle et la diffusion des nouveaux critères diagnostiques, ii) L'impact de nouveaux facteurs pronostiques, iii) la prise en charge thérapeutique en vie réelle des nouvelles stratégies thérapeutiques. Le second objectif est d'orienter ce réseau en direction des groupes*

*promoteurs d'innovations (diagnostique, pronostique ou thérapeutique) pour prendre en compte de façon réactive les nouveaux besoins d'information et les intégrer dans les études en population générale.*

*Le périmètre du réseau est volontairement restreint pour permettre l'émergence d'un petit nombre de projets d'intérêts et faisables. Il s'agit de regrouper dans un réseau les quatre registres spécialisés sur les hémopathies malignes en France et l'unité Inserm 916 (validation et identification de nouvelles cibles en oncologie). L'ouverture à d'autres acteurs de recherche se fera de proche en proche en fonction des résultats obtenus. Ce réseau est d'emblée interdisciplinaire associant cliniciens, épidémiologistes, cytologistes, anatomopathologiste, biologistes, méthodologistes et statisticiens.*

*Les principaux jalons de la méthode proposée sont : 1) Etat des lieux et mise en réseau des partenaires, 2) Rencontres interdisciplinaires, synthèse et priorisation des projets ayant une dimension translationnelle, 3) Etudes de faisabilité au sein des registres spécialisés, 4) Réalisation de projets pilotes. Plusieurs projets d'études peuvent être cités à titre d'exemples : Incidence, prise en charge et survie des syndromes myélodysplasiques ou des leucémies à tricholeucocytes, prise en charge des leucémies myéloïdes chroniques par les antityrosines kinase, validation du FLIPI2 en population dans les lymphomes folliculaires...*

*Les résultats attendus sont de plusieurs ordres : 1) Faire un lien entre la recherche clinique et son transfert vers la population, 2) Anticiper les besoins d'informations à collecter pour répondre aux questions d'intérêt des cliniciens et celles des épidémiologistes, 3) Améliorer la réactivité entre les questions posées en recherche clinique et l'évaluation réalisée en population, 4) Produire de la connaissance sur des sous types d'hémopathies malignes rares ou peu étudiées, 5) Assurer un retour vers les registres généraux de cancer concernant l'évolution du système d'information nécessaire à l'enregistrement et au classement des maladies.*

- **Cadre de financement** : non retenu à l'appel d'offre réseau Inserm 2010. Recherche de financement en cours avec les partenaires.
- **Montant du budget alloué** : NA

#### 5. Epidémiologie descriptive et prise en charge des lymphomes du manteau

- **Contexte de réalisation** : initiative des registres héματο Francim en lien avec une demande du Pr Steven Legouill (Clinicien en hématologie à Nantes) et Dr Christophe Leux (Nantes).
- **Partenaires** : Registre des hémopathies malignes de Basse Normandie ; Registre des hémopathies malignes de Côte d'Or.
- **Résumé** : ce projet a pour objectif de faire une étude d'incidence et survie des lymphomes du manteau auprès des trois registres spécialisés.
- **Cadre de financement** : aucun financement demandé.
- **Montant du budget alloué** : NA

#### 6. Incidence et survie des patients atteints d'hémopathies malignes en Gironde entre 2002 et 2006.

- **Contexte de réalisation** : initiative registre,
- **Résumé** : le poster a été présenté aux journées de la cancéropôle Grand Sud Ouest en octobre 2010 et se trouve à cette adresse : [Incidence et survie des cas incidents d'hémopathies malignes de la Gironde diagnostiqués sur la période 2002-2006.](#)
- **Partenaires** : Cancéropôle Grand Sud Ouest
- **Cadre de financement** : Subvention INCa / Invs
- **Montant du budget alloué** : aucun budget spécifique.
- **Gestionnaire des fonds** : aucun

## **II2. Projets débutés en 2010 non coordonnés par le registre**

### **1. Projets étiologiques au sein du consortium Interlymph**

- a) Genome Wide Association Study (coordonné par Interlymph et le NCI) :
- Implication du registre dans le projet : transmission d'environ 900 prélèvements issus de l'étude Engela pour analyse génome entier (puce Illumina omni express à 1,5 Million de SNP) ; participation au comité de coordination de l'étude.
- b) Rôle de la profession et des expositions au benzène et au trichloréthylène
- Implication du registre dans le projet : transmission des données Engela et participation à l'analyse et l'interprétation des résultats
- c) Etude des facteurs de risque par sous type de lymphome non hodgkiniens
- Implication du registre dans le projet : transmission des données et participation au comité de pilotage, coordination du sous-groupe Leucémies à tricholeucocytes et participation aux autres groupes.

### **2. Indicateurs produits à partir de la base commune : Incidence (tendances) et survie des hémopathies malignes en France :**

- a) Survie des hémopathies malignes en France en partenariat avec les HCL et les autres registres Francim (Le registre girondin des hémopathies coordonne le chapitre Hodgkin, LNH lui-même subdivisé en sous groupe histologiques plus pertinents.
- b) Révision des regroupements des hémopathies lymphoïdes en vue de la publication des indicateurs incidence et survie. Travail en partenariat avec les HCL et les registres hématologiques Francim.

## **II3. Projets débutés avant 2010 et poursuivis en 2010**

### **1. Projets étiologiques engagés avant 2010 au sein du consortium Interlymph**

- **Intitulé** : Rôle de la consommation de tabac sur le risque de survenue de lymphome de Hodgkin : une étude poolée du consortium Interlymph (Coord. H. Hjalgrim – Danemark).
- **Contexte de réalisation et partenaires** : étude internationale du consortium Interlymph (Coord. H. Hjalgrim – Danemark). Centre INSERM U1018, CESP-Equipe 6, Villejuif (Dr Jacqueline Clavel).
- **Etat d'avancement** : Participation au recueil et à l'analyse de résultats.
- **Valorisation** : Manuscrit en cours de rédaction.

### **2. Caractéristiques épidémiologiques détaillées des Hémopathies Lymphoïdes en France en 2006-2008 (projet INCA PAIR lymphome 2009-2011)**

- **Contexte de réalisation** : amélioration de la surveillance des hémopathies (Cf plan cancer). Appel d'offre INCa.
- **Partenaires** : les registres Francim spécialisés en hématologie (Côté d'Or, Gironde, Basse Normandie et le registre national des hémopathies malignes de l'enfant), le service de biostatistiques des hospices civils de Lyon, les registres généraux Francim, Coord. Pr M. Maynadié, Registre hématologique Gironde Investigateur responsable analyse.
- **Etat d'avancement** : formation des registres faite, revue régulière des dossiers également et audit sur sites en cours. Analyse de l'incidence avant intervention faite (période 2001-2005).
- **Valorisation** : prévue à partir de 2011 puis en fin de projet

### **3. Renforcement de la qualité de la surveillance et renforcement de la surveillance des hémopathies lymphoïdes :**

Le registre participe depuis sa création à la promotion de l'amélioration de l'enregistrement des ces maladies en France. Les activités au sein de Francim en témoignent (participation groupe qualité, animation du forum de cas) de même que la participation active au projet PAIR lymphome (titre : caractéristique détaillées des hémopathies maligne en France subventionné par l'Inca et qui a commencé en 2009.

- a. Formation et évaluation des registres généraux dans le cadre du programme INCa PAIR lymphome:
  - i. Stage d'une semaine au registre Gironde pour trois référents hémato de registres généraux (Hérault/Limousin/Tarn) en juin 2009,
  - ii. Séminaire de confrontation de dossiers (deux par an),
  - iii. Des audits sur site sont programmés en 2010
- b. En dehors du projet PAIR
  - i. Site Internet : modérateur du forum de cas hémopathies malignes
  - ii. Participation au groupe qualité Francim
  - iii. Formation TSEEC/EFEC : réalisation du cours sur les lymphomes non hodgkiniens et lymphomes de Hodgkin.

### **4. Etude pluridisciplinaire dans le champ des sciences humaines et sociales : problématique de l'observance des traitements oraux et du suivi (PHRC 2006-2009)**

- **Contexte de réalisation** : initiative registre. Appel d'offre PHRC
- **Partenaires** : Département sociologie Bordeaux Montpellier, Institut Bergonié Bordeaux et Clinique Saint Roch Montpellier.
- **Etat d'avancement** : étude terminée rapport en cours de validation
- **Valorisation** : Plusieurs communications orales ou écrites avant 2010. D'autres articles originaux en cours de rédaction.

## **III –Autres activités du registre**

**Préciser le type d'activité : activité d'expertise, développement de partenariat, participation à des groupes de travail, enseignement, encadrement d'internes ou de stagiaires, encadrement de mémoires réalisés avec les données du registre....)**

### **Activité d'expertise en 2010 :**

- Participation en tant qu'expert pour l'Institut de recherche en santé publique (2010)
- Expertise pour les appels à projets épidémiologiques de l'EDF (2010)
- Expertise auprès du PHRC et du laboratoire de pharmacologie de Bordeaux2 (études en vie réelle) (reconduite d'une activité depuis 2009)

### **Activité d'enseignement en 2010 :**

- Enseignement à l'ISPED en M2 épidémiologie, à l'école d'été et au programme (depuis 2008) et ERASMUS MUNDUS (cours en anglais en 2010)
- Formation EFEC/TSEEC (reconduite 2009)

### **Activité d'encadrement en 2010 :**

- Encadrement d'une étudiante à la formation de master2 de pharmaco-épidémiologie (sur données du registre)

### **Activité de participation à des groupes de travail :**

- Plusieurs groupes de travail Francim dont le bureau du réseau (reconduite 2009).

### **Développements de partenariats :**

- Réseau des registres hématologique en France (2010)
- Travaux avec l'équipe 6 de l'inserm du Centre d'épidémiologie des populations (Villejuif) (depuis 2005)
- Interlymph et en particulier le Cancer Prevention Institute of California (2010)

## **IV – Communications et publications en 2010**

Fournir la liste des publications réalisées à partir des données du registre et adresser un tiré à part de ces publications (sous forme électronique).

### **Publications :**

Rudant J., Orsi L., **Monnereau A.**, Patte C., Pacquement H., Landmann-Parker J., Bergeron C., Robert A., Nelken B., Perel Y., Gandemer V., Margueritte G., Méchinaud F., Hémon D., Clavel J.. Childhood Hodgkin's lymphoma, non-Hodgkin's lymphoma and factors related to the Immune System: The Escale Study (SFCE) Int J Cancer. 2010 Dec 17.

Turner JJ, Morton LM, Linet MS, Clarke CA, Kadin ME, Vajdic CM, **Monnereau A**, Maynadié M, Chiu BC, Marcos-Gragera R, Costantini AS, Cerhan JR, Weisenburger DD. InterLymph hierarchical classification of lymphoid neoplasms for epidemiologic research based on the WHO Classification (2008): update and future directions. Blood. 2010 Nov 18;116(20):e90-8.

Orsi L, **Monnereau A**, Dananche B, Berthou C, Fenaux P, Marit G, Soubeyran P, Huguet F, Milpied N, Leporrier M, Hemon D, Troussard X, Clavel J. Occupational exposure to organic solvents and lymphoid neoplasms among men: results of a French case-control study. Occup.Environ.Med 2010;67:664-672

**HAEMACARE Working Group.** Manual for coding and reporting haematological malignancies. Tumori 2010 Jul;96(4):i-A32.

Kimura KC, Fukumasu H, Chaible LM, Lima CE, Horst MA, Matsuzaki P, Sanches DS, Pires CG, Silva TC, Pereira TC, Mello ML, Matera JM, Dias RA, **Monnereau A**, Sasco AJ, Saldiva PH, Dagli ML. Evaluation of DNA damage by the alkaline comet assay of the olfactory and respiratory epithelia of dogs from the city of Sao Paulo, Brazil. Exp Toxicol Pathol 2010 May;62(3):209-19.

### **Communications :**

**Le Guyader-Peyrou S., Gobert E., Menard E., Reiffers J., Monnereau A.** Incidence et survie des cas incidents d'hémopathies malignes de la Gironde diagnostiqués sur la période 2002-2006. Communication affichée aux 6èmes Journées Cancéropôle Grand Sud-Ouest – Toulouse octobre 2010.

**Monnereau A.** Clavel J. Glaser S. Alcohol drinking and risk of Hodgkin lymphoma : proposal for a pooled analysis on behalf Interlymph consortium. Interlymph meeting in Washington (15th April 2010). Communication Orale.

**Monnereau A.** Epidemiology of haematological malignancies based on a specialized registry in southwestern France. Cancer Prevention Institute of California. Fremont. (9th August 2010) Communication orale invitée.

## V. Annexes

**V1. Nombre de cas tous âges, pour chaque sexe et par localisation (3 digits CXX) pour chacune des années 2005, 2006, (2007 et 2008 sont en cours de validation)**

### Année 2005

Topographie	Homme	Femme	Total
02	1	0	1
07	1	0	1
08	0	1	1
09	0	1	1
11	3	0	3
14	1	0	1
15	1	0	1
16	8	5	13
17	2	2	4
18	2	0	2
19	1	0	1
20	1	0	1
22	3	1	4
23	1	0	1
25	1	0	1
30	0	1	1
31	3	0	3
34	2	2	4
38	3	5	8
40	0	1	1
41	1	7	8
42	308	257	565
44	15	8	23
48	1	1	2
49	0	1	1
50	0	2	2
64	1	0	1
69	1	0	1
71	3	6	9
76	0	1	1
77	67	56	123
Total	431	358	789

### Année 2006

Topographie	Homme	Femme	Total
05	1	1	2
07	1	0	1
11	1	1	2
14	1	0	1
15	0	1	1
16	7	9	16
17	1	1	2
18	3	1	4
19	1	0	1
22	2	1	3
31	5	0	5
32	0	1	1
34	1	2	3
38	1	1	2
39	0	1	1
40	1	1	2
41	5	0	5
42	286	230	516
44	17	10	27
64	1	1	2
69	1	1	2
71	4	3	7
73	0	1	1
74	1	0	1
77	72	60	132
Total	413	327	740

**V2. Nombre de cas par tranche d'âge quinquennal pour chaque sexe pour chacune des années 2005, 2006, (2007 et 2008 données provisoires en cours de validation / transmission des données complète pour le 31/03/2011)**

2005

	0-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85 et +	Total
Hommes	11	7	6	10	9	3	19	18	25	38	39	41	47	63	62	33	431
Femmes	8	4	5	2	6	8	8	10	13	31	26	41	42	55	52	47	358
Total	19	11	11	12	15	11	27	28	38	69	65	82	89	118	114	80	789

2006

	0-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85 et +	Total
Hommes	6	4	6	5	7	11	9	25	26	37	45	29	54	65	52	32	413
Femmes	10	1	3	3	7	4	13	10	16	23	23	27	38	60	40	49	327
Total	16	5	9	8	14	15	22	35	42	60	68	56	92	125	92	81	740

2007

	0-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85 et +	Total
Hommes	12	5	4	6	1	6	14	11	18	17	44	42	40	63	45	27	355
Femmes	3	4	3	5	5	10	7	12	14	18	24	19	28	32	38	37	259
Total	15	9	7	11	6	16	21	23	32	35	68	61	68	95	83	64	614

2008

	0-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	85 et +	Total
Hommes	4	4	3	2	10	6	7	7	17	21	30	18	26	34	42	37	268
Femmes	11	2		8	2	4	7	12	25	31	37	28	43	40	30	30	310
Total	15	6	3	10	12	10	14	19	42	52	67	46	69	74	72	67	578



**V3. Pourcentage de confirmation cytologique ou histologique par morphologie (3 digits) pour chaque année 2005, 2006, (2007, 2008 disponibles au 31/03/2011) :**

**Année 2005**

Morphologie	% confirmation cyto-histologique	Total
959	83,3%	18
965	100,0%	17
966	100,0%	22
967	100,0%	41
968	100,0%	108
969	100,0%	76
970	100,0%	26
971	100,0%	3
972	100,0%	27
973	98,7%	77
974	100,0%	2
976	100,0%	1
980	100,0%	3
982	100,0%	96
983	100,0%	3
984	100,0%	4
986	100,0%	17
987	100,0%	30
989	100,0%	17
991	100,0%	3
992	100,0%	5
994	100,0%	20
995	100,0%	24
996	100,0%	49
997	100,0%	2
998	100,0%	98
Total	99,5%	789

**Année 2006**

Morphologie	% confirmation cyto-histologique	Total
959	91,3%	23
965	100,0%	18
966	100,0%	24
967	100,0%	35
968	100,0%	91
969	100,0%	88
970	100,0%	20
971	100,0%	3
972	100,0%	18
973	100,0%	78
975	100,0%	1
980	100,0%	1
982	100,0%	97
983	100,0%	2
984	100,0%	1
986	100,0%	24
987	100,0%	41
989	100,0%	21
991	100,0%	1
992	100,0%	1
993	100,0%	1
994	100,0%	14
995	100,0%	13
996	100,0%	38
998	100,0%	86
Total	99,7%	740

**V4. Nombre et proportion de cas pour la sélection de variables suivantes pour chaque année 2007 et 2008 (sur données recueillies)**

Année 2007	nb total cas	Nombre de cas avec données manquantes	% donnée manquante	Existence d'un champ de saisie dans le logiciel (oui/non)
Adresse de résidence précise (niveau de détail permettant le géocodage) (toutes localisations)	614	0	0%	Oui
Commune de naissance(ou le pays pour les étrangers) (toutes localisations)	614	85	14%	Oui

Année 2008	nb total cas	Nombre de cas avec données manquantes	% donnée manquante	Existence d'un champ de saisie dans le logiciel (oui/non)
Adresse de résidence précise (niveau de détail permettant le géocodage) (toutes localisations)	578	0	0%	Oui
Commune de naissance(ou le pays pour les étrangers) (toutes localisations)	578	71	12%	Oui

## V5. Effectifs et taux incidence des hémopathies lymphoïdes et myéloïdes en Gironde entre 2002 et 2006 (selon la classification proposée par Morton et al.

- Chez l'homme :

Morphologie (selon CIM-O3)	HOMMES					
	Effectif	Taux Bruts	TIS Monde	IC95	TIS Europe	IC95
<b>Toutes hémopathies lymphoïdes</b>	<b>1398</b>	<b>42,6</b>	<b>28,1</b>	<b>[26,5-29,8]</b>	<b>37,7</b>	<b>[35,7-39,8]</b>
<b>Lymphomes de Hodgkin (LH)</b>	<b>117</b>	<b>3,6</b>	<b>3,0</b>	<b>[2,4-3,6]</b>	<b>3,3</b>	<b>[2,7-4,0]</b>
LH classique	110	3,4	2,8	[2,2-3,3]	3,1	[2,5-3,7]
LH à prédominance lymphocytaire nodulaire	7	0,2	0,2	[0,1-0,4]	0,2	[0,1-0,4]
<b>Lymphomes non Hodgkiniens (LNH)</b>	<b>1281</b>	<b>39,1</b>	<b>25,2</b>	<b>[23,6-26,7]</b>	<b>34,4</b>	<b>[32,5-36,3]</b>
<b>LNH B</b>	<b>1118</b>	<b>34,1</b>	<b>21,6</b>	<b>[20,2-23,0]</b>	<b>29,9</b>	<b>[28,1-31,7]</b>
LLC / Lymphome lymphocytaire	282	8,6	4,9	[4,3-5,5]	7,3	[6,4-8,2]
Myélome / Plasmocytome	220	6,7	4,0	[3,4-4,6]	5,9	[5,1-6,7]
LNH diffus à grandes cellules B	215	6,6	4,0	[3,4-4,5]	5,6	[4,9-6,4]
LNH folliculaire	129	3,9	2,7	[2,2-3,2]	3,7	[3,0-4,3]
LNH de la zone marginale	73	2,2	1,4	[1,0-1,7]	1,9	[1,5-2,4]
LLP / Maladie de Waldenström	70	2,1	1,1	[0,8-1,4]	1,7	[1,3-2,1]
LNH / Leucémie lymphoblastique B	34	1,0	1,5	[0,9-2,0]	1,1	[0,8-1,5]
LNH du manteau	44	1,3	0,8	[0,6-1,1]	1,2	[0,8-1,5]
LNH / Leucémie de Burkitt	28	0,9	0,9	[0,6-1,3]	0,9	[0,5-1,2]
Leucémie à tricholeucocytes	22	0,7	0,4	[0,2-0,6]	0,6	[0,3-0,8]
Autres	1					
<b>LNH T</b>	<b>120</b>	<b>3,7</b>	<b>2,8</b>	<b>[2,2-3,3]</b>	<b>3,4</b>	<b>[2,8-4,0]</b>
Mycosis fongoïde / Syndrome de Sézary	48	1,5	1,0	[0,7-1,2]	1,3	[0,9-1,7]
LNH T périphérique	40	1,2	0,8	[0,5-1,1]	1,1	[0,7-1,4]
LNH / Leucémie lymphoblastique T	19	0,6	0,7	[0,4-1,0]	0,6	[0,3-0,9]
Autres	13	0,4	0,3	[0,1-0,4]	0,4	[0,2-0,6]
<b>LNH (sans autre indication)</b>	<b>43</b>	<b>1,3</b>	<b>0,8</b>	<b>[0,5-1,0]</b>	<b>1,3</b>	<b>[0,8-1,5]</b>
<b>Toutes hémopathies myéloïdes</b>	<b>656</b>	<b>20,0</b>	<b>10,9</b>	<b>[9,9-11,8]</b>	<b>16,4</b>	<b>[15,1-17,6]</b>
<b>Leucémies aiguës myéloïdes</b>	<b>153</b>	<b>4,7</b>	<b>2,8</b>	<b>[2,3-3,3]</b>	<b>3,9</b>	<b>[3,3-4,6]</b>
<b>Syndromes myéloprolifératifs chroniques</b>	<b>189</b>	<b>5,8</b>	<b>3,6</b>	<b>[3,1-4,2]</b>	<b>5,1</b>	<b>[4,4-5,8]</b>
Thrombocytémie essentielle	56	1,7	1,0	[0,7-1,3]	1,5	[1,1-1,8]
Polyglobulie primitive / Maladie de Vaquez	56	1,7	1,1	[0,8-1,3]	1,5	[1,1-1,9]
Leucémie myéloïde chronique	47	1,4	1,0	[0,7-1,4]	1,4	[1,0-1,7]
Splénomégalie myéloïde	27	0,8	0,4	[0,3-0,6]	0,7	[0,4-1,0]
Autres	3					
<b>SMD et SMD/SMP</b>	<b>314</b>	<b>9,6</b>	<b>4,5</b>	<b>[3,9-5,0]</b>	<b>7,3</b>	<b>[6,5-8,2]</b>

TIS : Taux d'incidence standardisé; IC95 : Intervalle de confiance à 95%; LLC : Leucémie lymphoïde chronique; LLP : Lymphome lymphoplasmocytaire; SMD : Syndrome myélodysplasique; SMP : Syndrome myéloprolifératif chronique.

<sup>1</sup> Morton LM et al. Proposed classification of lymphoid neoplasms for epidemiologic research from the Pathology Working Group of the International Lymphoma Epidemiology Consortium (InterLymph). *Blood*. 2007;110:695-707.

- Chez la femme :

Morphologie (selon CIM-O3)	FEMMES					
	Effectif	Taux Bruts	TIS Monde	IC95	TIS Europe	IC95
<b>Toutes hémopathies lymphoïdes</b>	<b>1082</b>	<b>30,5</b>	<b>17,7</b>	<b>[16,4-19,0]</b>	<b>23,1</b>	<b>[21,6-24,6]</b>
<b>Lymphomes de Hodgkin (LH)</b>	<b>88</b>	<b>2,5</b>	<b>2,3</b>	<b>[1,7-2,8]</b>	<b>2,3</b>	<b>[1,8-2,8]</b>
LH classique	84	2,4	2,1	[1,6-2,6]	2,2	[1,7-2,7]
LH à prédominance lymphocytaire nodulaire	4	0,1	0,1	[0-0,3]	0,1	[0-0,3]
<b>Lymphomes non Hodgkiniens (LNH)</b>	<b>994</b>	<b>28,0</b>	<b>15,5</b>	<b>[14,3-16,6]</b>	<b>20,8</b>	<b>[19,4-22,2]</b>
<b>LNH B</b>	<b>882</b>	<b>24,8</b>	<b>13,7</b>	<b>[12,6-14,8]</b>	<b>18,5</b>	<b>[17,2-19,8]</b>
LLC / Lymphome lymphocytaire	186	5,2	2,7	[2,3-3,1]	3,9	[3,3-4,5]
Myélome / Plasmocytome	192	5,4	2,4	[2,0-2,8]	3,5	[3,0-4,1]
LNH diffus à grandes cellules B	193	5,4	2,5	[2,1-2,9]	3,6	[0,1-4,2]
LNH folliculaire	122	3,4	2,0	[1,6-2,4]	2,8	[2,3-3,4]
LNH de la zone marginale	75	2,1	1,2	[0,9-1,5]	1,7	[1,3-2,1]
LLP / Maladie de Waldenström	45	1,3	0,6	[0,4-0,8]	0,9	[0,6-1,2]
LNH / Leucémie lymphoblastique B	46	1,3	1,9	[1,3-2,5]	1,5	[1,0-1,9]
LNH du manteau	11	0,3	0,2	[0-0,3]	0,2	[0,1-0,4]
LNH / Leucémie de Burkitt	9	0,3	0,2	[0-0,4]	0,2	[0,1-0,4]
Leucémie à tricholeucocytes	2	0,1	0,0	[0-0,1]	0,0	[0-0,1]
Autres	1					
<b>LNH T</b>	<b>63</b>	<b>1,8</b>	<b>1,2</b>	<b>[0,8-1,6]</b>	<b>1,4</b>	<b>[1,0-1,8]</b>
Mycosis fongoïde / Syndrome de Sézary	20	0,6	0,3	[0,1-0,4]	0,4	[0,2-0,6]
LNH T périphérique	24	0,7	0,5	[0,2-0,7]	0,5	[0,3-0,8]
LNH / Leucémie lymphoblastique T	10	0,3	0,3	[0,1-0,5]	0,3	[0,1-0,5]
Autres	9	0,3	0,1	[0-0,2]	0,2	[0,1-0,3]
<b>LNH (sans autre indication)</b>	<b>49</b>	<b>1,4</b>	<b>0,5</b>	<b>[0,4-0,7]</b>	<b>0,8</b>	<b>[0,6-1,1]</b>
<b>Toutes hémopathies myéloïdes</b>	<b>560</b>	<b>15,8</b>	<b>7,2</b>	<b>[6,5-8,0]</b>	<b>10,3</b>	<b>[9,3-11,2]</b>
<b>Leucémies aiguës myéloïdes</b>	<b>161</b>	<b>4,5</b>	<b>2,6</b>	<b>[2,1-3,1]</b>	<b>3,3</b>	<b>[2,8-3,9]</b>
<b>Syndromes myéloprolifératifs chroniques</b>	<b>190</b>	<b>5,3</b>	<b>2,6</b>	<b>[2,2-3,1]</b>	<b>3,8</b>	<b>[3,2-4,3]</b>
Thrombocytémie essentielle	94	2,6	1,3	[1,0-1,6]	1,8	[1,4-2,3]
Polyglobulie primitive / Maladie de Vaquez	47	1,3	0,6	[0,4-0,8]	0,9	[0,6-1,1]
Leucémie myéloïde chronique	32	0,9	0,6	[0,4-0,8]	0,8	[0,5-1,1]
Splénomégalie myéloïde	14	0,4	0,1	[0,1-0,2]	0,2	[0,1-0,3]
Autres	3					
<b>SMD et SMD/SMP</b>	<b>209</b>	<b>5,9</b>	<b>2</b>	<b>[1,7-2,4]</b>	<b>3,2</b>	<b>[2,7-3,6]</b>

TIS : Taux d'incidence standardisé; IC95 : Intervalle de confiance à 95%; LLC : Leucémie lymphoïde chronique; LLP : Lymphome lymphoplasmocytaire; SMD : Syndrome myélodysplasique; SMP : Syndrome myéloprolifératif chronique.

<sup>1</sup> Morton LM et al. Proposed classification of lymphoid neoplasms for epidemiologic research from the Pathology Working Group of the International Lymphoma Epidemiology Consortium (InterLymph). *Blood*. 2007;110:695-707.

- Tous sexes confondus :

Morphologie (selon CIM-O3)	TOTAL							
	Effectif	% total	% LNH	Taux Bruts	TIS Monde	IC95	TIS Europe	IC95
<b>Toutes hémopathies lymphoïdes</b>	<b>2480</b>	<b>100</b>		<b>36,3</b>	<b>22,5</b>	<b>[21,1-23,5]</b>	<b>29,7</b>	<b>[28,4-30,9]</b>
<b>Lymphomes de Hodgkin (LH)</b>	<b>205</b>	<b>8</b>	<b>100</b>	<b>3,0</b>	<b>2,6</b>	<b>[2,2-3,0]</b>	<b>2,8</b>	<b>[2,4-3,2]</b>
LH classique	194		95	2,8	2,4	[2,1-2,8]	2,6	[2,3-3,0]
LH à prédominance lymphocytaire nodulaire	11		5	0,2	0,2	[0,1-0,3]	0,2	[0,1-0,3]
<b>Lymphomes non Hodgkiniens (LNH)</b>	<b>2275</b>	<b>92</b>	<b>100</b>	<b>33,3</b>	<b>19,9</b>	<b>[18,9-20,8]</b>	<b>26,8</b>	<b>[25,7-28,0]</b>
<b>LNH B</b>	<b>2000</b>	<b>81</b>		<b>29,3</b>	<b>17,3</b>	<b>[16,4-18,2]</b>	<b>23,5</b>	<b>[22,5-24,6]</b>
LLC / Lymphome lymphocytaire	468		21	6,9	3,7	[3,3-4,0]	5,4	[4,8-5,9]
Myélome / Plasmocytome	412		18	6,0	3,1	[2,8-3,5]	4,6	[4,1-5,1]
LNH diffus à grandes cellules B	408		18	6,0	3,2	[2,8-3,5]	4,5	[4,1-5,0]
LNH folliculaire	251		11	3,7	2,4	[2,0-2,7]	3,2	[2,8-3,7]
LNH de la zone marginale	148		7	2,2	1,3	[1,0-1,5]	1,8	[1,5-2,1]
LLP / Maladie de Waldenström	115		5	1,7	0,8	[0,6-1,0]	1,2	[1,0-1,5]
LNH / Leucémie lymphoblastique B	80		4	1,2	1,7	[1,3-2,1]	1,3	[1,0-1,6]
LNH du manteau	55		2	0,8	0,5	[0,3-0,6]	0,7	[0,5-0,8]
LNH / Leucémie de Burkitt	37		2	0,5	0,6	[0,4-0,8]	0,5	[0,4-0,7]
Leucémie à tricholeucocytes	24		1	0,4	0,2	[0,1-0,3]	0,3	[0,2-0,4]
Autres	2							
<b>LNH T</b>	<b>183</b>	<b>7</b>		<b>2,7</b>	<b>1,9</b>	<b>[1,6-2,3]</b>	<b>2,3</b>	<b>[2,0-2,7]</b>
Mycosis fongoïde / Syndrome de Sézary	68		3	1,0	0,6	[0,4-0,8]	0,8	[0,6-1,0]
LNH T périphérique	64		3	0,9	0,6	[0,4-0,8]	0,8	[0,6-1,0]
LNH / Leucémie lymphoblastique T	29		1	0,4	0,5	[0,3-0,7]	0,4	[0,3-0,6]
Autres	22		1	0,3	0,2	[0,1-0,3]	0,3	[0,2-0,4]
<b>LNH (sans autre indication)</b>	<b>92</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>1,3</b>	<b>0,6</b>	<b>[0,5-0,8]</b>	<b>1,0</b>	<b>[0,8-1,2]</b>
<b>Toutes hémopathies myéloïdes</b>	<b>1216</b>	<b>100</b>		<b>17,8</b>	<b>8,7</b>	<b>[8,1-9,3]</b>	<b>12,7</b>	<b>[11,9-13,5]</b>
<b>Leucémies aiguës myéloïdes</b>	<b>314</b>	<b>26</b>		<b>4,6</b>	<b>2,6</b>	<b>[2,3-3,0]</b>	<b>3,5</b>	<b>[3,1-3,9]</b>
<b>Syndromes myéloprolifératifs chroniques</b>	<b>379</b>	<b>31</b>		<b>5,5</b>	<b>3,1</b>	<b>[2,8-3,5]</b>	<b>4,4</b>	<b>[3,9-4,9]</b>
Thrombocytémie essentielle	150		12	2,2	1,2	[1,0-1,4]	1,7	[1,4-2,0]
Polyglobulie primitive / Maladie de Vaquez	103		9	1,5	0,8	[0,6-1,0]	1,2	[0,9-1,4]
Leucémie myéloïde chronique	79		7	1,2	0,8	[0,6-1,0]	1,0	[0,8-1,3]
Splénomégalie myéloïde	41		3	0,6	0,3	[0,2-0,4]	0,4	[0,3-0,5]
Autres	6		1					
<b>SMD et SMD/SMP</b>	<b>523</b>	<b>43</b>		<b>7,7</b>	<b>3,0</b>	<b>[2,7-3,3]</b>	<b>4,8</b>	<b>[4,3-5,2]</b>

TIS : Taux d'incidence standardisé; IC95 : Intervalle de confiance à 95%; LLC : Leucémie lymphoïde chronique; LLP : Lymphome lymphoplasmocytaire; SMD : Syndrome myélodysplasique; SMP : Syndrome myéloprolifératif chronique.

<sup>1</sup> Morton LM et al. Proposed classification of lymphoid neoplasms for epidemiologic research from the Pathology Working Group of the International Lymphoma Epidemiology Consortium (InterLymph). *Blood*. 2007;110:695-707.

Ces données d'incidence peuvent être imprimées à partir du document suivant :

[Effectifs et taux d'incidence des hémopathies malignes en Gironde pour la période 2002 à 2006.pdf](#)

Les travaux réalisés à partir des données du registre sont détaillés dans le chapitre « [études](#) » ainsi que dans les [rapports d'activité](#).